

Aus der Universitäts-Kinderklinik Basel – Basler Kinderspital

[Direktor: Prof. Dr. A. Hottinger]

**Die Amino-Stickstoff-Ausscheidung
im Harn
in Abhängigkeit vom Lebensalter
(Ein Beitrag zur Physiologie der Aminoacidurie)**

Inaugural-Dissertation

zur Erlangung der Doktorwürde der Medizinischen Fakultät
der Universität Basel

Vorgelegt von

Heribert Berger

von Giffers/Fribourg

Basel 1958



VERLAG VON S. KARGER IN BASEL

Von der Medizinischen Fakultät genehmigt auf Antrag von Professor Dr. *A. Hottinger*.

Tag der Promotion: 11. 6. 1958

Sonderdruck aus «Annales Paediatrici» Vol. 186, No. 6, 1956.

Die Amino-Stickstoff-Ausscheidung im Harn in Abhängigkeit vom Lebensalter

(Ein Beitrag zur Physiologie der Aminoacidurie)



Unsere Kenntnisse auf dem Gebiete des Eiweißstoffwechsels sind in letzter Zeit vor allem durch die grundlegenden Untersuchungen von *Schönheimer* und seiner Arbeitsgruppe sowie von *Borsook* u. Mitarb. in einem sehr wesentlichen Punkt vervollständigt worden. Wir dürfen heute mit Sicherheit annehmen, daß die Eiweißkörper des animalischen Organismus dauernd regeneriert werden, daß sie sich in einem «dynamischen Gleichgewicht» befinden, d. h. daß ihr Auf- und Abbau beständig, wenn auch zeitlich z. T. differenziert vonstatten geht. Diese sich ständig vollziehenden Umsetzungen der Körperproteine gehen nicht ohne bedeutende Auswirkungen auf den Stoffwechsel der kleinsten Eiweißbausteine der Aminosäuren vor sich. Dies ist einer der Gründe, warum den Fragen des Aminosäurenstoffwechsels in den letzten Jahren besondere Aufmerksamkeit geschenkt wurde; es liegen bereits eine Reihe wichtiger neuer Erkenntnisse auf diesem Gebiet vor. So lehren uns die Fütterungsexperimente von *Geiger*, *Cannon* und *Steffe* u. a., daß zumindest für den Neuaufbau von Körper-eiweiß stets alle dafür erforderlichen Aminosäuren, auch die nicht-essentiellen, gleichzeitig und in ausreichender Konzentration vorhanden sein müssen. Fehlt eine dieser Aminosäuren oder wird sie auch nur verspätet zugeführt, so sind auch die anderen bereitstehenden Aminosäuren für die Proteinsynthese in diesem Falle verloren, und sie fallen der energetischen Verwertung anheim. Daraus läßt sich ableiten, daß jede Störung im Aminosäurenstoff-

wechsel, sei sie exogen oder endogen bedingt, sich im Totalprotein- bzw. im Stickstoffmetabolismus auswirken muß und umgekehrt. Eine derart enge Bindung und Abhängigkeit in einem Stoffwechselsystem ist aber sehr vulnerabel und biologisch nur dann sinnvoll, wenn der metabolische Ablauf in diesem System durch entsprechende Kompensationseinrichtungen weitgehend garantiert wird. Dies trifft im Falle des Eiweißstoffwechsels auch zu. So vermag der Körper bei qualitativ unzulänglicher Aminosäurenzufuhr mit der Nahrung die normale Synthese wichtiger Körperproteine eine Zeitlang durch Ab- und Umbau von biologisch weniger wertvollem Körpereiweiß zu gewährleisten. Freilich ist dieser Kompensationsvorgang ein Notstand und mit dem Verlust von Eiweiß aus dem Gesamteiweißbestand des Körpers verbunden. Ein weiterer Sicherungsmechanismus besteht darin, daß auch bei quantitativer Eiweißunterernährung der daraus resultierende Eiweißverlust der verschiedenen Körpergewebe verschieden ist. So ist in einem solchen Zustand der Verlust von Organeiweiß wesentlich größer als jener von Plasmaeiweiß und innerhalb der Plasma-proteine ist wiederum der Verlust von Albumin am größten. Auch durch Veränderungen des Tempos der Auf- und Abbauvorgänge bieten sich dem Organismus noch Kompensationsmöglichkeiten.

Der Ausdruck eines ausgeglichenen Proteinstoffwechsels ist das Stickstoff-Gleichgewicht. Es findet sich beim ausreichend ernährten und gesunden erwachsenen Organismus. Eiweißbildung und Eiweißabbau sind hier gegenseitig ausbalanciert. Beim jungen wachsenden Organismus besteht dagegen eine positive Stickstoffbilanz im Sinne einer Stickstoffretention in Form von Eiweiß.

Für unsere spezielle Fragestellung interessiert uns an diesem N-Gleichgewicht zunächst der im Harn zur Ausscheidung gelangende Stickstoff, und zwar die Gesamtheit des Nicht-Eiweiß-Stickstoffs (non protein nitrogen, NPN), im folgenden auch als Rest-N bezeichnet, und insbesondere eine Fraktion dieses Rest-N, der Amino-N, der als Maß der insgesamt zur Ausscheidung gelangten freien Aminosäuren angesehen werden kann.

Das Interesse für die physiologischen Verhaltensweisen der Aminosäurenausscheidung durch die Nieren wurde in den letzten Jahren vor allem von klinischer Seite her geweckt, als Krankheitszustände bekannt wurden, bei welchen die gesteigerte Ausscheidung einzelner oder einer großen Zahl von Aminosäuren ein wesentliches Symptom darstellt. Bemerkenswerte Abweichungen der

Aminosäurenausscheidung im Urin von normalen Durchschnittswerten können jedoch auch bereits unter bestimmten physiologischen Bedingungen zustande kommen, wie wir in unserer Arbeit aus dem Jahre 1953 andeuteten. Es schien uns daher von Anfang an für die richtige Einschätzung pathologisch veränderter Aminoacidurien die Kenntnis der normalen, physiologischen Verhältnisse wichtig.

Was den Ausscheidungsvorgang für Aminosäuren in den Nieren als solchen betrifft, so dürfen wir annehmen, daß die Aminosäuren im Glomerulumfiltrat in derselben Konzentration vorliegen wie im Plasma. Der allergrößte Teil der mit dem Glomerulumfiltrat in die Tubuli gelangenden Aminosäuren wird jedoch dort in den proximalen Anteilen der Kanälchen gegen ein Konzentrationsgefälle aktiv rückresorbiert. Da wir aber — wie wir heute wissen — im ausgeschiedenen Harn *stets* gewisse Mengen von Aminosäuren antreffen, kann — wenn man nicht annehmen will, daß Aminosäuren von distaleren Tubulusabschnitten sezerniert werden, wofür wir bis heute keinen Anhaltspunkt haben — die Rückresorption der Aminosäuren keine hundertprozentige sein, wie dies normalerweise etwa für die Glukose zutrifft. Die Höhe der im Harn zur Ausscheidung gelangenden Aminosäurenmengen oder, anders ausgedrückt, der Amino-N-Mengen hängt demnach letztlich von der Rückresorptionsleistung der Nierentubuli ab. Die Nierentubuli bewältigen normalerweise rund 98% der im Glomerulumfiltrat anfallenden Amino-N-Menge. Eine wesentliche Vermehrung der Glomerulumfiltratmenge oder eine Steigerung der Amino-N-Konzentration im Plasma und damit auch im Glomerulumfiltrat, kann eine gewisse Senkung dieser prozentualen Rückresorptionsleistung zur Folge haben, wir sind aber über das genaue Ausmaß derselben noch zuwenig orientiert. Andererseits führen natürlich beide angeführten Möglichkeiten bei gleichbleibender prozentualer Rückresorptionsleistung der Tubuli zu einer Erhöhung der absoluten Amino-N-Menge im Urin.

Schon bei unseren früheren Untersuchungen war uns aufgefallen, daß neben deutlichen Tagesschwankungen, die in 24 Stunden ausgeschiedene absolute Amino-N-Menge bei ein und demselben Individuum und bei Vergleich mehrerer 24-Stunden-Portionen innerhalb eines kürzeren Zeitabschnittes relativ konstant ist, d. h. die Schwankungen traten nur innerhalb eines bestimmten Bereiches auf, wofür wir hier zwei Beispiele anführen wollen:

N. Cécile, 14½ Jahre alt: Bestimmungen an aufeinanderfolgenden Tagen (24-Std.-Sammelharn).

Urinmenge (ccm)	Amino-N-Menge (mg)
1620	204
900	115
1150	163
1050	189
1000	196
900	158

oder

Th. Rosa, 6½ Jahre alt: Wiederum an aufeinanderfolgenden Tagen bestimmt.

Urinmenge (ccm)	Amino-N-Menge (mg)
770	84,7
395	73,5
530	40,3
630	55,5
565	84,8
800	88,0

Diese zwei Beispiele zeigen noch etwas anderes: Das 14½-jährige Mädchen scheidet rund doppelt soviel Amino-N aus als das 6½-jährige. Allerdings ist auch die Urinmenge annähernd doppelt so groß. Zunächst aber interessierte uns die Tatsache, daß zwischen der im Urin ausgeschiedenen absoluten Amino-N-Menge und dem Lebensalter offenbar engere Beziehungen bestehen müssen.

Um diese Frage näher zu untersuchen, haben wir in rund 400 Einzeluntersuchungen bei 340 gesunden Personen des verschiedensten Lebensalters die im 24-Stunden-Harn zur Ausscheidung gelangende absolute Amino-N-Menge bestimmt. In einigen Fällen erfolgte die Bestimmung zwei- oder mehrmals. Die Ernährung dieser Personen entsprach in qualitativer und quantitativer Hinsicht durchaus der einer Durchschnittsbevölkerung. Die dabei bestehenden Unterschiede mußten in ihrer Auswirkung auf die Amino-N-Ausscheidung in Kauf genommen werden; sie waren uns aber nicht unerwünscht, da wir ja das Verhalten der Amino-N-Ausscheidung unter möglichst natürlichen, normalen Verhältnissen studieren wollten. Bei einem Teil der Personen untersuchten wir neben der Amino-N-Ausscheidung auch die in der gleichen Zeit im Harn ausgeschiedene Rest-N-Menge.

Methodik: Der 24-Stunden-Harn wurde in Gefäßen gesammelt, die mit einigen Thymolkristallen beschickt worden waren. Der Sammelurin wurde bis zu seiner Untersuchung im Frigidaire oder an einem kühlen Ort aufbewahrt.

Die Bestimmung des Amino-N und Rest-N erfolgte praktisch stets in den der Sammelperiode folgenden 12 Stunden.

Die *Bestimmung des Alpha-Amino-N* erfolgte nach der von *I. Antener* angegebenen Methode, welche eine Modifikation der kolorimetrischen Methode nach *Folin* darstellt: Filtrieren eines Teiles des 24-Stunden-Harns durch ein Hartfilter, ca. 10–20 ccm. Einstellen eines pH von 3,4 durch Zufügen von kleinsten Mengen 20%iger HCl. Die Lösung wird nun für eine Viertelstunde in ein Eisbad verbracht oder für 12 Stunden in den Frigidaire, wobei die Harnsäure ausfällt. Diese wird durch neuerliches Filtrieren der Lösung durch ein Hartfilter abfiltriert. Das Filtrat wird nun ammoniakfrei gemacht. Zu diesem Zweck wird 1 ccm Filtrat mit 1 Tropfen 15% NaOH versetzt und der Ammoniak im Vakuum abgedampft. Die so eingeengte Filtratmenge wird mit Aqua dest. aufgenommen und auf 100 ccm verdünnt. Von dieser Stammlösung werden nun in Doppelanalysen je zweimal 5 ccm für die Bestimmung verwendet. Die 5 ccm dieser Lösung wurden mit 0,05 ccm einer alkohol. Phenolphthaleinlösung versetzt und mit 0,05 n NaOH bis zum deutlichen Erscheinen der Rotfärbung titriert. Daraufhin wird 1 ccm einer 2%igen Boraxlösung zugesetzt sowie 0,4 ccm einer 0,5%igen β -Naphthochinonlösung, gut gemischt, und die Lösung für genau 3 Minuten in ein siedendes Wasserbad gestellt. Nach Erkalten unter fließendem Wasser setzt man 1 ccm Essigsäure-Natriumacetat-Reagens zu und 1 ccm einer 4% Natriumthiosulfatlösung. Es wird wiederum gut gemischt und mit Aqua dest. auf 10 ccm aufgefüllt. Die Ablesung erfolgte im Stufenphotometer nach *Pulfrich* unter Verwendung einer 1 cm Küvette bei Filter S 50. Der bei der Ablesung erhaltene Wert wurde mit Hilfe einer Standardkurve in mg% Alpha-Amino-N umgerechnet und damit unter Berücksichtigung der 24-Stunden-Menge der absolute Gehalt des Urins an Amino-N ermittelt¹.

Die *Bestimmung des Total-N* (Rest-N) des Urins erfolgte nach der *Kjeldahl*-Methode.

Ergebnisse.

Neugeborenenperiode.

Untersucht wurden 50 gesunde, spontan geborene Neugeborene innerhalb der ersten 9 Lebenstage. Die dabei erhaltenen Werte sind in Abb. 1 graphisch dargestellt. Wir sehen eine Zunahme der Amino-N-Ausscheidung innerhalb der ersten Lebenswoche von rund 2,5 mg in den ersten 24 Stunden des Lebens auf rund 10 mg am 7. Lebenstag. Die Zunahme erfolgt ziemlich regelmäßig, bei allerdings nicht unerheblichen Streuungen innerhalb einer bestimmten Schwankungsbreite. Die meisten Kinder erhielten am 2. Lebenstag, einige auch erst am 3. Lebenstag, ihre erste Nahrung, die aus Muttermilch bestand, mit Ausnahme von 5 Fällen. 3 dieser 5 Fälle erhielten ein Allaitement mixte, Muttermilch mit gezucker-

¹ Zu den erhaltenen Amino-N-Werten ist zu bemerken, daß die Standardkurve eine Aminosäure-Standardlösung von Glycin und Prolin berücksichtigt mit 0,1 mg Amino-N pro ccm Lösung.

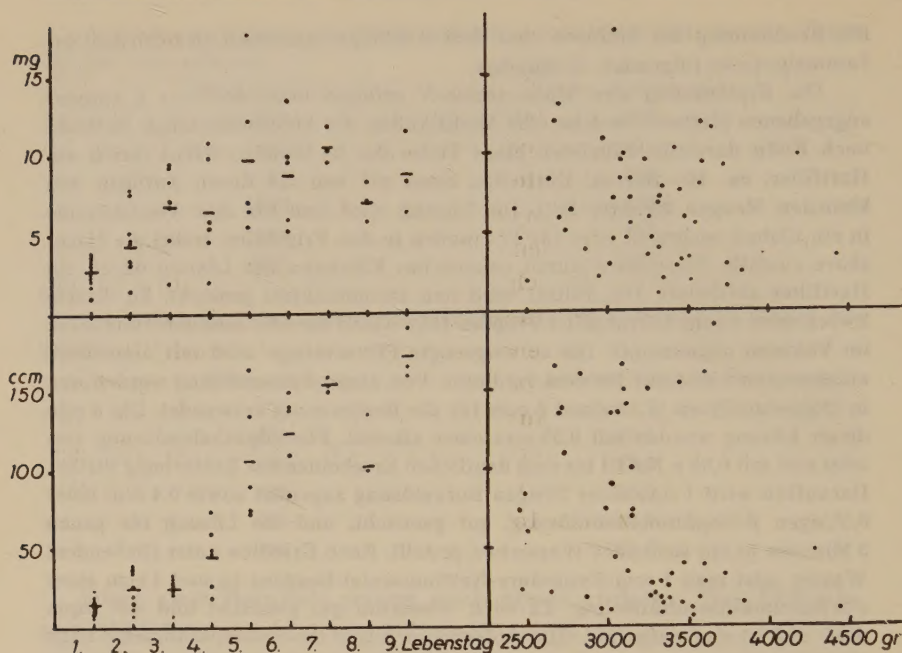


Abb. 1. Urinmenge (ccm) und α -Amino-N-Ausscheidung (in mg) im 24-Stunden-Harn beim Neugeborenen in Abhängigkeit vom Alter und Körpergewicht.

Fig. 1. Quantity of urine (c.c.) and α -amino-N excretion (mg.) in 24-hour urine in the newborn, related to age and bodyweight.

Fig. 1. Rapport entre sécrétion urinaire (cc.), élimination d' α -amino-azote (mg.), âge et poids du nourrisson.

ter Kondensmilch ergänzt, die restlichen zwei nur gezuckerte Kondensierte Milch. Ein sicherer Zusammenhang zwischen Amino-N-Ausscheidung und der zugeführten Nahrungsmenge war nicht zu erkennen. In Abb. 1 wird ferner gezeigt, daß zwischen dem Körpergewicht des Neugeborenen und seiner Amino-N-Ausscheidung ebenfalls keine Abhängigkeit besteht. Die Harnmenge nimmt vom 3. Lebenstag an regelmäßig zu und insofern besteht ein gewisser Parallelismus zur Amino-N-Ausscheidung, aber, wie wir meinen, doch keine direkte Abhängigkeit, was vor allem die Verhältnisse am 3. Lebenstag zeigen. Hier finden wir eine durchschnittliche Harnmenge, die sogar ein wenig unter derjenigen am 2. Lebenstag liegt, während die Amino-N-Ausscheidung am 3. Tag diejenige des 2. Lebenstages doch ganz deutlich übersteigt. Die Niere bringt also die größere Amino-N-Menge durch eine entsprechende Konzentrationsleistung zur Ausscheidung, ein Befund, auf den schon Stroeder, Grunhofer und Heim hingewiesen haben.

Die Amino-N-Ausscheidung jenseits der Neugeborenenperiode.

Wir haben die Resultate wiederum graphisch dargestellt (Abb. 2). Aus dieser Abbildung läßt sich erkennen, daß die am Ende der 1. Lebenswoche ausgeschiedene Amino-N-Menge von 10 mg im Laufe der nächsten Monate und Jahre ständig zunimmt, um zur Zeit der *Pubertät* Höchstwerte zu erreichen, die um 200 mg pro 24 Stunden betragen. In den der Pubertät folgenden Jahren sinken die Werte wiederum ab, scheinen dann im 3. Lebensjahrzehnt ein gewisses Niveau einzuhalten, das um 130 mg Amino-N/24 Std. ausmacht, und sinken gegen und in der zweiten Lebenshälfte dann weiter leicht ab. Im *Greisenalter* fiel uns nun eine sehr bemerkenswerte Inkonzanz der ausgeschiedenen Amino-N-Mengen auf. Neben sehr niedrigen Werten finden sich, oft bei ein und derselben Person, von einem Tag zum andern, hohe Werte. Schwankungen zwischen 30 und 150 mg, also um das Fünffache, sind im Senium möglich.

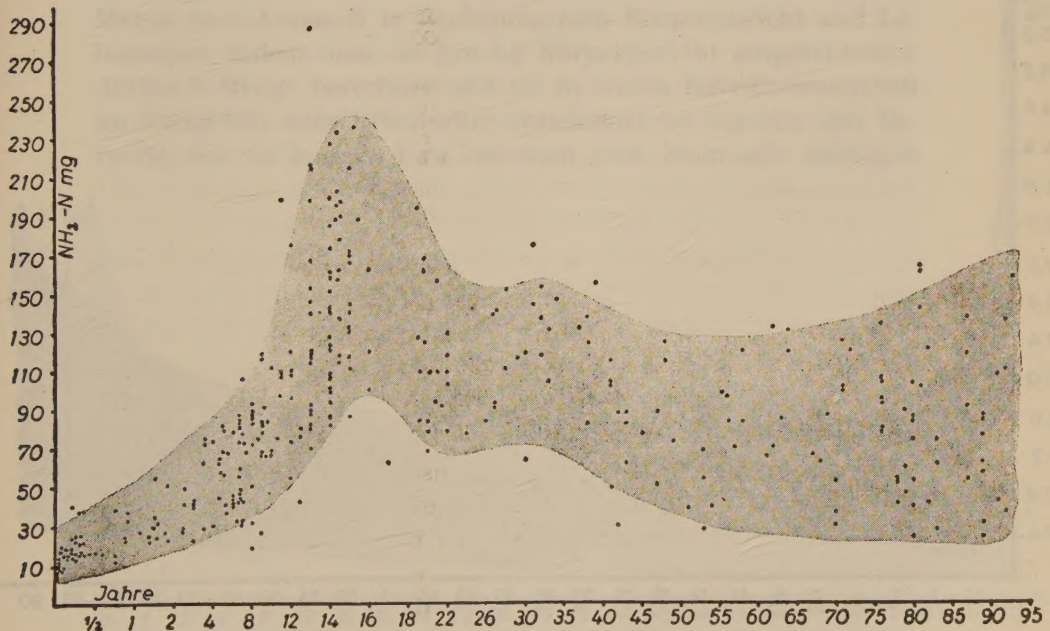


Abb. 2. Absolute α -NH₂-N-Ausscheidung im Harn während 24 Stunden in Abhängigkeit vom Lebensalter.

Fig. 2. Total α -NH₂-N excretion in urine during 24 hours, related to age.

Fig. 2. Valeur absolue de la sécrétion de l' α -amino-azote dans les urines de 24 h, et âge.

Die Amino-N-Ausscheidung als Anteil der Total-N-Ausscheidung im 24-Stunden-Harn.

Berechnet man den prozentualen Anteil des α -Amino-N am gesamten im 24-Stunden-Harn ausgeschiedenen Nichteiweiß-N und bringt ihn in Beziehung zum Lebensalter, so ergibt sich ebenfalls eine Kurve, wie wir sie in Abb. 3 aufgezeichnet haben. Dabei sahen wir die höchsten Werte während der 1. Lebenswoche und am Beginn der zweiten. Sie lagen um 6%. Dann sinken diese Werte ab, um vom 2. Lebenshalbjahr an bereits unter 2% zu liegen. Nach dem 1. Lebensjahr und während des ganzen weiteren Lebens bewegt sich der prozentuale Anteil des Amino-N am Rest-N des 24-Stunden-Harnes — mit zwei Ausnahmen — in auffälliger Konstanz zwischen 0,4 und 1,6%, manchmal auch ein wenig darüber oder darunter. Dagegen fanden wir bei gesunden Personen jenseits des frühen Säuglingsalters und wieder mit den beiden genannten

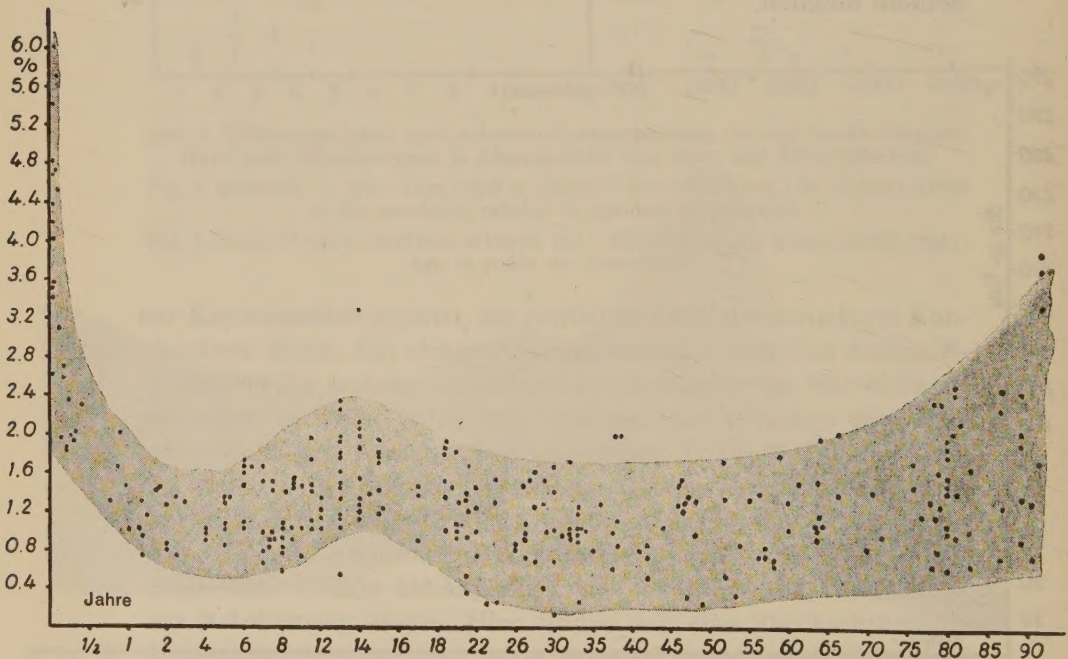


Abb. 3. Der prozentuale Anteil des α -Amino-N am Total-Nichteiweiß-N im 24-Stunden-Harn in Abhängigkeit vom Lebensalter.

Fig. 3. α -Amino-N expressed as a percentage of the total non-protein-N in 24-hour urine, related to age.

Fig. 3. Rapport entre α -amino-azote, azote total ne provenant pas des protides et âge.

Ausnahmen nie Werte über 2%. Diese obere Grenze scheint es vor allem zu sein, die uns mit großer Verlässlichkeit die Abgrenzung der normalen physiologischen Aminoacidurie von einer pathologisch erhöhten Aminosäurenausscheidung, die wir als Hyperaminoacidurie zu bezeichnen pflegen, erlaubt. Die beiden Ausnahmen sind nun die *Pubertät* und das *Greisenalter*. Wohl liegen auch während der Pubertät die meisten Werte noch unter 2%, aber das allgemeine Niveau des prozentualen Verhältnisses Amino-N : Rest-N liegt höher als vor und nach der Pubertät, und Werte über 2% können normalerweise vorkommen. Etwas Ähnliches, nur wesentlich weniger einheitlich, sehen wir im Senium. Auch hier heben sich die Werte für den prozentualen Amino-N-Anteil im 3. Lebensdrittel immer mehr, um dann die Grenze von 2% in einigen Fällen deutlich zu übersteigen.

Die Amino-N-Ausscheidung in Beziehung zum Körpergewicht.

Bringt man die im 24-Stunden-Harn ausgeschiedene absolute Menge an α -Amino-N in Beziehung zum Körpergewicht und Lebensalter, indem man die pro kg Körpergewicht ausgeschiedene Amino-N-Menge berechnet und sie in einem Koordinatensystem im Verhältnis zum Lebensalter einzeichnet, so ergeben sich Befunde, wie sie in Abb. 4 zu erkennen sind. Nach sehr niedrigen

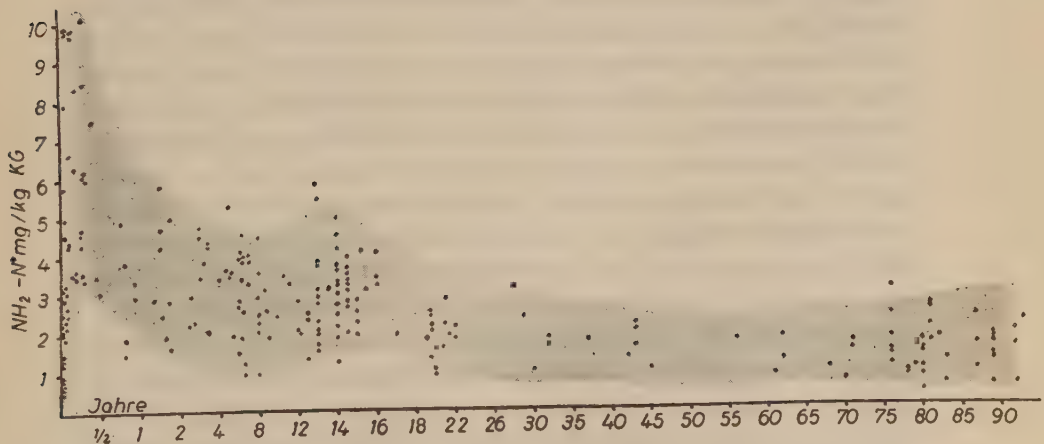


Abb. 4. Absolute α -NH₂-N-Ausscheidung im Harn während 24 Stunden in mg pro kg Körpergewicht.

Fig. 4. Total urinary α -NH₂-N excretion in 24 hours in mg. per kg. bodyweight.

Fig. 4. Valeur absolue de l'élimination urinaire de l' α -amino-azote en 24 h exprimée en mg. par kg. de poids.

Werten in der Neugeborenenperiode, die in den ersten Lebenstagen um 1 mg pro kg Körpergewicht liegen können, steigen die Werte rasch an, um in den der Neugeborenenperiode folgenden Lebenswochen Höchstwerte bis zu 10 mg Amino-N pro kg Körpergewicht erreichen zu können. Von da an sinken sie beständig ab. Dieses Sinken ist als Tendenz während des ganzen Lebens zu erkennen. Wiederum hält diese Entwicklung in der Pubertät etwas an, die Kurve hebt sich sogar etwas, um sich nach der Pubertät der allgemeinen Tendenz der Alterskurve wieder anzuschließen. Im Senium glaubt man nochmals eine Andeutung eines leichten Anstieges dieser Kurve zu erkennen.

Diskussion der Ergebnisse.

Die Tatsache, daß im Urin Aminosäuren in freier und gebundener Form in kleinen Mengen zur Ausscheidung kommen, ist seit rund 50 Jahren bekannt. Zu den ersten Berichten über quantitative Bestimmungen des Amino-N im Harn gehören die von *Henriques*, der mit der Formoltitrationsmethode von *Soerensen* arbeitete. Die Untersuchungen von *Vogt* über die Stickstoff-Ausscheidungen im Harn von Kindern berücksichtigen die Amino-N-Fraktion nicht gesondert. Im Jahre 1910 berichtet *Yoshida* über Amino-N-Bestimmungen im Urin, offenbar von Erwachsenen. *Simon* im folgenden Jahr bei Kindern. *Goebel* geht dann im Jahre 1923 in einer ausgedehnteren Untersuchung auf die Amino-N-Ausscheidung im Harn der Säuglinge ein. Neben diesen, uns hier besonders interessierenden, Publikationen existieren noch verschiedene Einzelangaben.

Mit der Einführung der Papierchromatographie als neue Untersuchungsmethode für Aminosäuren durch *Consden*, *Gordon* und *Martin* im Jahre 1944 erwachte das Interesse für den Aminosäuregehalt biologischer Flüssigkeiten wieder, besonders im Zusammenhang mit Fragen des Eiweißstoffwechsels. Über Bestimmungen der Aminosäuren im Urin möchten wir besonders die Arbeiten von *Dent*, *Bickel*, *Souchon*, *Herman*, *Grunau*, *Reuter*, *Stroeder* und *Grunhofer*, *Wewalka*, *Lo Bianco* sowie die mittels mikrobiologischer Methoden erfolgten Bestimmungen von *Hier*, *Dunn* u. Mitarb., und von *Schreier* und *Plueckthun* hervorheben.

Für unsere Fragestellung sind die papierchromatographisch ermittelten Aminosäurenwerte mit ihrem Hauptgewicht auf der

qualitativen Erfassung der Aminosäurenausscheidung im Harn als Vergleichswerte nicht geeignet. Auch die durch Farbsummationen vorgenommenen halbquantitativen Schätzungen der Kieler Gruppe um *Souchon* gestattet eine vollständige Vergleichsmöglichkeit nicht. Immerhin sei hervorgehoben, daß die bisher erfolgte Interpretation der papierchromatographisch ermittelten Verhältnisse über die Aminosäurenausscheidung im Urin in ihren wesentlichen Punkten durch unsere Resultate bestätigt werden konnte.

Beim Vergleich unserer Resultate mit den älteren und neueren Angaben über die quantitativen Verhältnisse ist die von den einzelnen Autoren jeweils verwendete Methode mit zu berücksichtigen. Die wichtigsten dabei in Frage stehenden Methoden sind die Formoltitrationsmethode nach *Soerensen* (nichtmodifiziert und modifiziert), die gasometrische Methode nach *Van Slyke*, die jodometrische Methode nach *Pope* und *Stevens* nach Bildung wasserlöslicher Kupferkomplexe und die *Folin'sche* kolorimetrische Methode mit β -naphthachinonsulfosaurem Natrium. Im allgemeinen fanden wir recht gute Übereinstimmung unserer Werte mit den titrimetrisch gewonnenen Werten und natürlich mit den Literaturwerten, die bei Anwendung der *Folin'schen* Methode angegeben werden. Die von *Goebel* und von *Simon* angegebenen Werte bei Neugeborenen und Säuglingen liegen allerdings deutlich höher als unsere. Auch die von *Schreier* und *Plueckthun* ermittelten Werte, die mit der kolorimetrischen Methode nach *Frame* u. Mitarb. bestimmt wurden, sind höher als unsere. Zur zuletzt genannten Methode sagen die beiden deutschen Autoren selbst, daß sie nur «eine exakte Schätzung» des Amino-N-Gehaltes zuläßt. Befriedigende Übereinstimmung besteht mit den Angaben von *Yoshida*, der die durchschnittlich ausgeschiedene Amino-N-Menge mit 50—180 mg (vermutlich für Erwachsene) angibt. Mit *Yoshida* stimmen wir auch hinsichtlich seiner Werte für den prozentualen Anteil der Amino-N-Fraktion am Total-N des Urins überein: sie liegen nach ihm zwischen 0,5—2,0%, was praktisch genau mit unseren Werten von 0,4—1,6 und obere Grenze 2,0% in Einklang steht.

Während eine Erhöhung der Amino-N-Fraktion des Total-N beim jungen Säugling von mehreren Autoren mitgeteilt wurde, scheinen unsere Befunde hinsichtlich des Pubertäts- und Greisenalters erste dieser Art zu sein. Jedenfalls konnten wir in keiner der einschlägigen Publikationen einen entsprechenden Hinweis in diesem Sinne finden.

Was bedingt die Veränderungen der Amino-N-Ausscheidung in den verschiedenen Lebensabschnitten?

Die Frage nach den Ursachen über die Abhängigkeit der Amino-N-Ausscheidung vom Lebensalter wirft vor allem die Frage nach der Herkunft dieses im Urin ausgeschiedenen Amino-N auf. Besonders ist es die Frage, die schon *O. Folin* in seiner Theorie des Eiweißstoffwechsels im Jahre 1903 beschäftigte und die hier in übertragener Form auf den Amino-N angewendet werden kann; handelt es sich bei den im Urin ausgeschiedenen Amino-N um Amino-N aus dem endogenen Eiweißstoffwechsel oder um solchen aus der Nahrung? Diese Frage wird auch heute gelegentlich noch diskutiert. Eine Antwort auf diese Alternativfrage ist unmöglich, da auch die Theorie von *Folin* heute unhaltbar geworden ist. Schon die ersten Untersuchungen mit Hilfe von markierten Substanzen haben gezeigt, daß sich der endogene und der exogene Eiweißstoffwechsel nicht voneinander trennen lassen. Nach der Aufnahme einer markierten Aminosäure werden im Harn nicht nur Stoffwechselprodukte, die aus der Nahrung stammen, ausgeschieden. Wird eine markierte Aminosäure aufgenommen, so mischt sie sich mit dem Stickstoff-Pool. Ein Teil von ihr wird zur Eiweißsynthese verwendet, ein anderer Teil abgebaut und in Form von Abbauprodukten ausgeschieden, ein weiterer Teil zu anderen Produkten umgebaut und schließlich ein Bruchteil davon auch als freie Aminosäure ausgeschieden. Nach *K. Lang* wird um so weniger von der einverleibten Aminosäure pro Zeiteinheit ausgeschieden, je intensiver der Eiweißstoffwechsel des Organismus ist.

Die in der Niere zur Ausscheidung kommenden Aminosäuren entstammen nun dem Aminosäurenpool des Plasmas. Dieser Aminosäurenpool des Plasmas umfaßt bei normaler Ernährung sowohl Aminosäuren, die aus der Nahrung stammen, als auch solche, die vom endogenen Eiweißstoffwechsel herkommen. Finden wir doch auch beim nüchternen oder eiweißfrei ernährten Individuum stets einen gewissen Aminosäurenspiegel im Blut. Die Frage läßt sich also auch hier weder in dem einen noch in dem anderen Sinne entscheiden; die Antwort muß vielmehr lauten, daß *die im Urin ausgeschiedenen Aminosäuren sowohl exogener als auch endogener Herkunft* sind. Daß dabei quantitative Verschiebungen in der einen oder anderen Richtung möglich sind, erscheint selbstverständlich.

Wenden wir diese Tatsache für die Frage nach den Ursachen

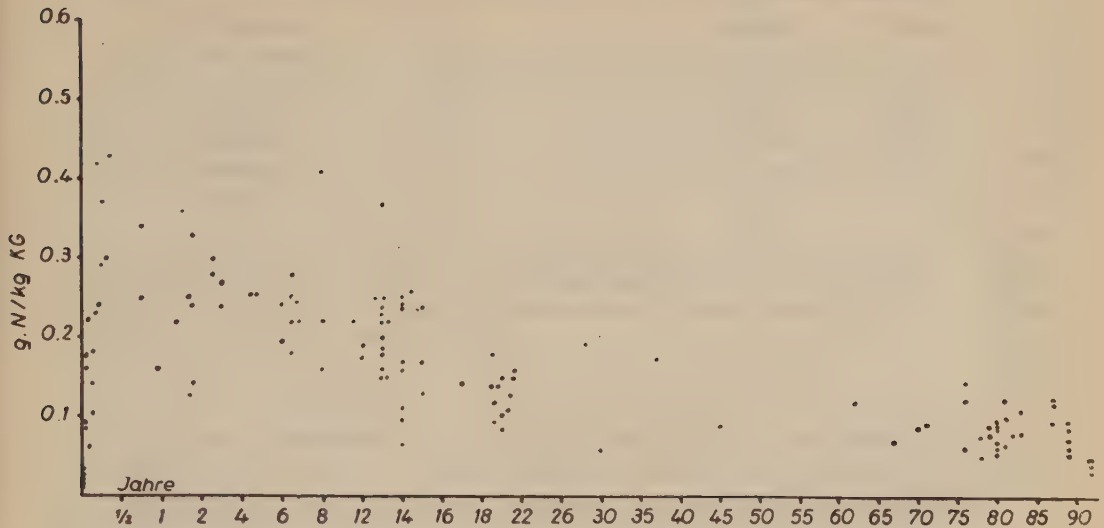


Abb. 5. Ausscheidung vom Total-Nichteiweiß-N in g pro kg Körpergewicht im 24-Stunden-Harn in Abhängigkeit vom Lebensalter.

Fig. 5. Excretion of total non-protein-N in g. per kg. bodyweight in 24-hour urine, related to age.

Fig. 5. Rapport entre l'élimination urinaire de l'azote ne provenant pas des protides, exprimée en g. par kg. de poids, et l'âge.

der Abhängigkeit der Aminosäurenausscheidung vom Lebensalter an, so scheint die Amino-N-Ausscheidung einmal einen *Parallelismus* zum Eiweißumsatz des Organismus zu zeigen, um so mehr als die Größe der Amino-N-Fraktion am Total-N des Urins, wie wir gesehen haben, eine sehr bemerkenswerte Konstanz aufweist. Nun ist aber die Total-N-Ausscheidung im Urin erwiesenermaßen eine Funktion des Eiweißumsatzes. In Abb. 5 haben wir deshalb den im Urin ausgeschiedenen Total-N (in g) in Abhängigkeit vom Lebensalter und pro kg Körpergewicht zur Darstellung gebracht. Wir sehen, daß die N-Ausscheidung mit zunehmendem Alter ständig abnimmt, mit Ausnahme einer geringen Erhöhung während der Pubertät und speziellen Verhältnissen in den ersten Lebensmonaten. Dies entspricht sehr gut unseren Kenntnissen vom relativ höheren Eiweißumsatz beim jungen wachsenden Organismus; er ist um so größer, je jünger und kleiner das Individuum ist. Die leichte Erhöhung während der Pubertät ist ebenfalls leicht verständlich, besteht doch hier während einiger Jahre infolge der starken Wachstumsbeschleunigung eine passagere Stei-

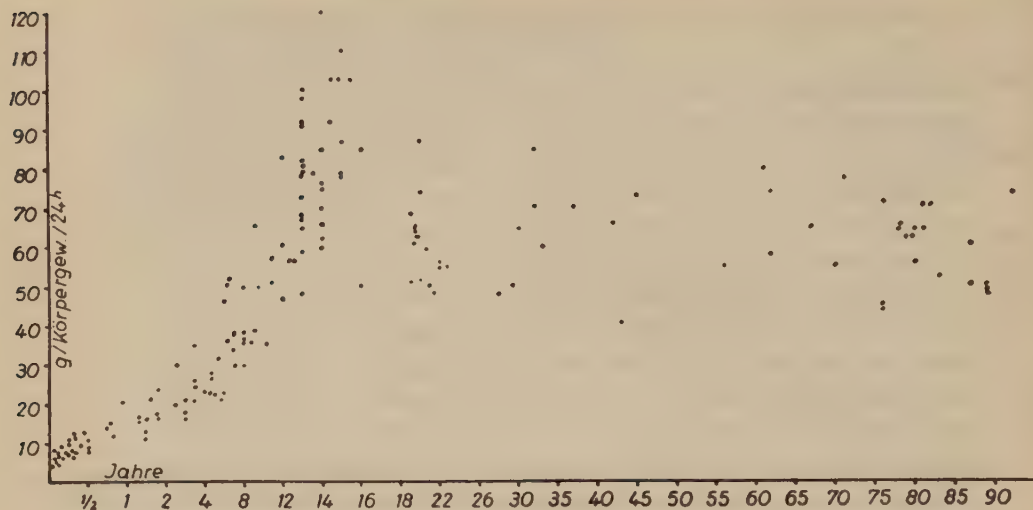


Abb. 6. Errechneter täglicher Eiweißbedarf pro g Körpergewicht in Abhängigkeit vom Lebensalter.

Fig. 6. Calculated daily protein requirements per g. bodyweight, related to age.

Fig. 6. Besoin journalier en protides par g. de poids et par rapport à l'âge.

gerung des Eiweißumsatzes bei freilich deutlichem Überwiegen der Eiweißsynthese gegenüber den Eiweißabbauvorgängen. Die Ähnlichkeit dieser Kurve mit derjenigen in Abb. 4 ist deutlich, eine ziemlich enge Verbindung zwischen Amino-N-Ausscheidung und Eiweißumsatz des Organismus sehr wahrscheinlich.

Diese Verbindung wird noch sinnfälliger veranschaulicht, wenn wir das Kurvenbild über die absoluten Mengen ausgeschiedenen Amino-Stickstoffes in Abb. 2 mit jenem vergleichen, das entsteht, wenn wir den *Eiweißbedarf* der untersuchten Personen errechnen und in einem Koordinatensystem zum Lebensalter in Beziehung bringen (Abb. 6). Die beiden Kurven verlaufen nahezu identisch. Eine Ausnahme bildet eigentlich nur das Greisenalter. Dabei ist aber zu berücksichtigen, daß der Eiweißbedarf auch für diese alten Leute mit 1 g pro kg Körpergewicht berechnet wurde, wie für gesunde Erwachsene. Die übrigen für diese Berechnung verwendeten Werte sind folgende:

Die Werte verstehen sich als g Eiweiß pro kg Körpergewicht und Tag, bei Verabreichung von mindestens 50 % hochwertigem Nahrungseiweiß.

1.—3. Lebensmonat	2,0 g	11.—14. Lebensjahr	1,75 g
3.—6. Lebensmonat	1,9 g	14.—16. Lebensjahr	1,7 g
6.—12. Lebensmonat	1,8 g	16.—18. Lebensjahr	1,5 g
1.—2. Lebensjahr	1,7 g	18.—20. Lebensjahr	1,2 g
2.—4. Lebensjahr	1,5—1,6 g	20.—21. Lebensjahr	1,1 g
4.—9. Lebensjahr	1,5 g	nach dem 22. Lebensjahr	1,0 g
9.—11. Lebensjahr	1,6 g		

(Es handelt sich hierbei um theoretische Werte in Anlehnung an die Überlegungen von Brock. Sie liegen insgesamt etwas niedriger, als der praktische Eiweißkonsum bei unseren Personen gewesen sein dürfte, was aber den Charakter der Kurve nicht beeinflußt.)

Dieser Parallelismus zwischen Amino-N-Ausscheidung im Urin und Eiweißumsatz bzw. Eiweißbedarf scheint uns, wenn er sich auch in weiteren Untersuchungen bestätigen sollte, interessant und beachtenswert. Dabei dürfte es sich wohl nicht um eine direkte Abhängigkeit dieser Größen voneinander handeln, sondern eher um eine Koordination derselben, jedenfalls was Amino-N-Ausscheidung und Eiweißbedarf betrifft. Das zentrale Geschehen scheint der Eiweißumsatz zu sein. Die notwendige Eiweißzufuhr, ausgedrückt im Eiweißbedarf, garantiert die für die normale Funktion des gesunden Organismus notwendige Größe des Eiweißumsatzes, während der Amino-N nach Maßgabe der im Extrazellulärraum im Umlauf befindlichen Aminosäurenmenge im Harn zur Ausscheidung kommt, was einen Hinweis auf den aktuellen Eiweißumsatz bedeuten könnte.

Da der Eiweißumsatz einen Teil des gesamten stofflichen Umsatzes des Organismus darstellt und da der Gesamtstoffwechsel in Abhängigkeit zum Körpergewicht und zur Körperoberfläche steht, haben wir auch noch die Abhängigkeit der Amino-N-Ausscheidung gegenüber diesen beiden Größen untersucht. In Abb. 7 ist die Abhängigkeit der absoluten Amino-N-Ausscheidung zum aktuellen Körpergewicht der untersuchten Person dargestellt. An dieser Aufstellung ist interessant, daß die größten Amino-N-Mengen nicht bei Personen mit hohem Körpergewicht zur Ausscheidung gelangen, sondern bei den mittleren Gewichten von 30—60 kg. Wir haben uns gefragt, da sich ja unter den Personen mit hohem Körpergewicht die «gut genährten» Individuen befinden, ob die niedrigere Amino-N-Ausscheidung in diesen Fällen das Zeichen eines geringeren Eiweißumsatzes sein könnte, da sich ja die reichen Kohlehydrat- und Fettreserven eiweißsparend auswirken können.

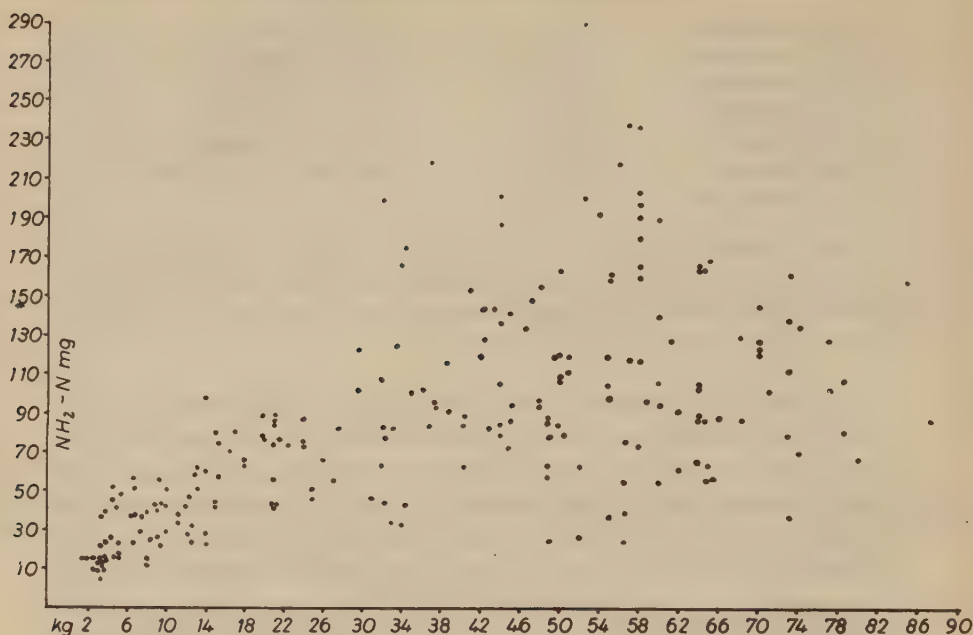


Abb. 7. Amino-N-Ausscheidung im 24-Stunden-Harn in Abhängigkeit vom Körpergewicht.

Fig. 7. Amino-N excretion in 24-hour urine, related to bodyweight.

Fig. 7. Rapport entre élimination urinaire journalière d'amino-azote et poids.

Über den hypothetischen Charakter dieser Annahme sind wir uns im klaren.

Die Abhängigkeit der Amino-N-Ausscheidung von der Körperoberfläche ist aus der Abb. 8 ersichtlich. Bei Berücksichtigung einer gewissen Schwankungsbreite bei ein und demselben Individuum erscheint die Abhängigkeit der Amino-N-Ausscheidung zur Körperoberfläche fast eine lineare Funktion zu sein. Die außerhalb dieser Regel liegenden sehr hohen und sehr niedrigen Werte gehören — ohne Ausnahme — bei den hohen Werten Jugendlichen in der Pubertät an, bei den niedrigen handelt es sich um Werte von Greisen, die, wie wir schon erwähnt haben, hinsichtlich der Amino-N-Menge auffallend große Schwankungen zeigen.

Die Frage der Abhängigkeit der Amino-N-Ausscheidung von der Diurese wird von einigen Autoren (Schreier und Plueckthun, Brock) betont, von anderen (Stroeder u. Mitarb., Grunau) als nicht

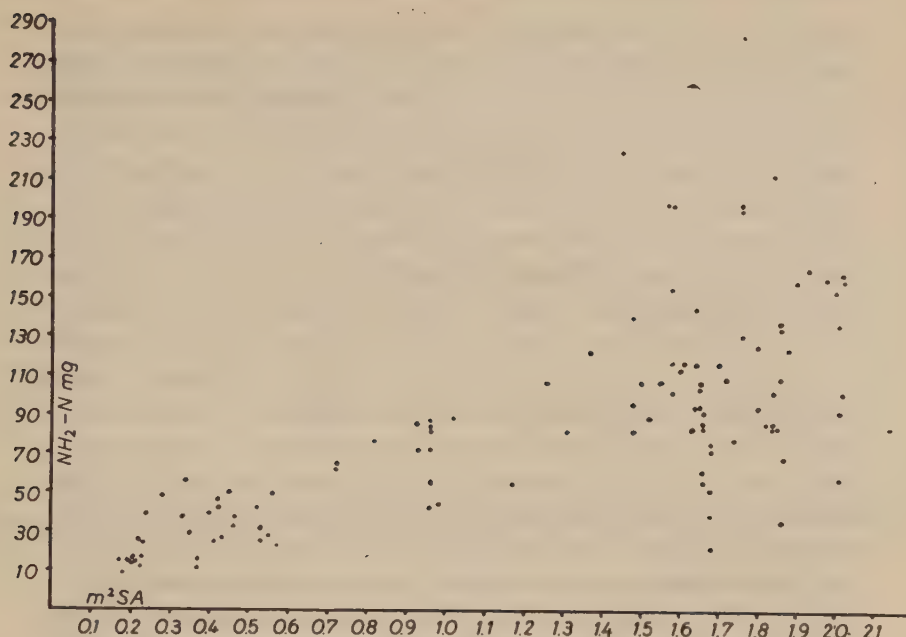


Abb. 8. Ausscheidung von Amino-N im 24-Stunden-Harn in Abhängigkeit von der Körperoberfläche.

Fig. 8. Excretion of Amino-N in 24-hour urine, related to body surface area.

Fig. 8. Rapport entre élimination urinaire journalière d'amino-azote et surface corporelle.

sehr bedeutend beurteilt. Nach unseren Untersuchungen besteht bei Beurteilung längerer Perioden keine direkte Beziehung zwischen Wasser- und der Amino-N-Ausscheidung durch die Nieren. So sehen wir aus den auf S. 341 angegebenen Zahlen, daß die Amino-N-Menge einmal mit der Harnmenge parallel geht, das andere Mal sich jedoch gegenteilig verhält. Es werden in 1150 ccm Harn einmal 163 mg Amino-N ausgeschieden, in 1000 ccm aber 196 mg; oder im Fall 2 in 395 ccm 73,5 mg, in 630 ccm aber 55,5. Diese Beispiele ließen sich beliebig vermehren. Natürlich kann die Diurese für die Höhe der Amino-N-Ausscheidung eine Rolle spielen; sie muß es aber nicht. Außerdem hängt es sehr von der Art der Diurese ab, ob es zu einer Steigerung der Amino-N-Ausscheidung durch die verstärkte Harnflut kommt oder nicht. Eine Glomerulindiurese wird eher dazu führen als eine Wasserdurese, da bei der ersten mit Erhöhung der Glomerulumfiltration auch eine ver-

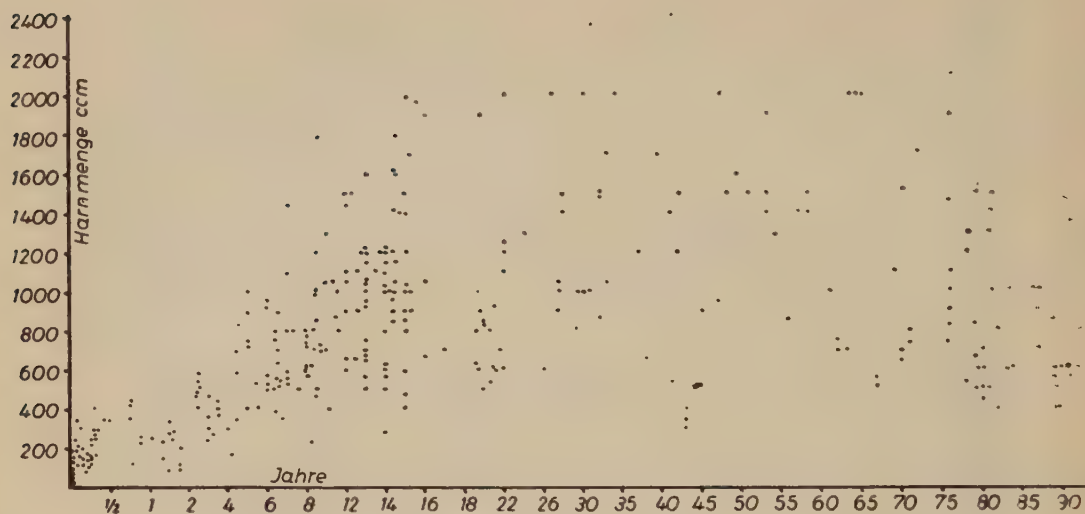


Abb. 9. Harnmenge pro 24 Stunden, bezogen auf das Lebensalter.

Fig. 9. Quantity of urine in 24 hours, related to age.

Fig. 9. Rapport entre sécrétion urinaire de 24 h et âge.

mehrte Rückresorptionsleistung der Tubuli für Aminosäuren verlangt wird, der die Tubuli nachkommen können oder nicht. Bei der Wasserdiurese, die eine Frage der Konzentrationsgröße des Urins ist und zeitlich deshalb nach erfolgter Aminosäurenrückresorption eintritt, fehlt eine Steigerung der Amino-N-Ausscheidung immer. So haben auch Diabetes insipidus-Patienten trotz der riesigen Harnmengen von einigen Litern eine dem Altersdurchschnitt entsprechende Aminosäurenausscheidung. Wir werden bei anderer Gelegenheit auf diese Frage nochmals zurückkommen. Für unsere hier bearbeitete Fragestellung wollen wir noch die Verhältnisse, wie sie unsere Versuchspersonen zeigten, graphisch darstellen (Abb. 9). Wir erkennen aus dieser Abbildung, daß die Altersverteilung der Harnmengen ganz anders verläuft als jene für die Amino-N-Ausscheidung (Abb. 2).

Die Besonderheiten der Amino-N-Ausscheidung im frühen Säuglingsalter, der Pubertät und im Senium.

Im Verlaufe der Besprechung unserer Befunde haben wir immer wieder auf besondere Verhältnisse der Amino-N-Ausscheidung

während des frühen Säuglingsalters, der Pubertät und des Greisenalters verweisen müssen. Es soll nun noch eine Deutung dieser Besonderheiten versucht werden.

Die *hohe Amino-N-Ausscheidung beim Neugeborenen und jungen Säugling* im Verhältnis zum Total-N des Harnes wurde schon in den Arbeiten von *Schlutz, v. Pfaundler, Simon, Goebel* u. a. beobachtet und ist später von allen Autoren, die sich mit dieser Frage beschäftigt hatten, bestätigt worden. Die dabei angegebenen Werte schwanken von Autor zu Autor z. T. nicht unerheblich, allen gemeinsam ist aber der Befund einer gegenüber dem späteren Alter hohen Amino-N-Fraktion.

Nach *Simon* steigt die Amino-N-Fraktion beim Neugeborenen in den ersten Lebenstagen von einem Ausgangswert um 5% auf das 1½fache und mehr als das Doppelte am Ende der ersten Lebenswoche an. Dieser hohe Wert kann dann in den folgenden Wochen noch beibehalten werden, um nach dem 1. Trimenon gegen Werte, wie sie für das spätere Alter charakteristisch sind, abzusinken. Wir können die Befunde von *Simon* durchaus bestätigen, wenn auch unsere Werte durchschnittlich ein wenig unter den Werten von *Simon* liegen. Wir haben schon erwähnt, daß wir bei gesunden Säuglingen jenseits des 6. Lebensmonats nie Werte über 2% finden konnten, daß also um dieses Lebensalter der Anschluß hinsichtlich der Amino-N-Ausscheidung als konstante Größe des Total-N an die Verhältnisse des späteren Alters hergestellt erscheint. Die Erklärung für dieses besondere Verhalten der Amino-N-Ausscheidung in den ersten Lebenswochen und -monaten scheint in der Tatsache zu liegen, daß der Anstieg der absoluten Menge an Amino-N in diesem Lebensabschnitt rascher erfolgt als derjenige des Total-N. Dies könnte bedeuten, daß aus Stoffwechselgründen in diesem Alter weniger Rest-N-Substanzen, also in erster Linie Harnstoff, zur Ausscheidung kommen, bzw. daß die Niere nicht in der Lage ist, diese Rest-N-Substanzen so vollständig zu entfernen, wie sie das später tut; oder aber es kann bedeuten, daß mehr Aminosäuren für die Ausscheidung anfallen, was eine Amino-N-Erhöhung im Blut bei diesen jungen Säuglingen bedeuten würde, bzw. daß die Rückresorptionsleistung der Nierentubuli in diesem Alter hinter derjenigen des späteren Alters noch etwas zurückbleibt.

Anhaltspunkte für einen geringeren Gehalt des Blutes an Rest-N-Substanzen während der ersten Lebensmonate besitzen wir

nicht. In der ersten Lebenswoche finden wir infolge der Exsiccose eher eine Erhöhung derselben. Dagegen finden wir die Harnstoff-Clearance bei jungen Säuglingen um etwa 50—60% niedriger als diejenige der größeren Kinder und Erwachsenen. Da die Harnstoffclearance aber ein ziemlich gutes Maß der Glomerulumfiltration darstellt, könnte sich dies auf das Ausscheidungsverhältnis Rest-N/Amino-N im Glomerulum praktisch nicht auswirken. Die Frage, ob bei diesen jungen Kindern mehr Aminosäuren für die Ausscheidung anfallen, läßt sich endgültig noch nicht positiv entscheiden. Bleibt die Größe der Rückresorptionsleistung: Wir sind daran, diese Frage durch Clearanceuntersuchungen zu klären, endgültige Resultate liegen aber noch nicht vor. Sobald unsere Untersuchungen soweit gediehen sind, werden wir über die Ergebnisse berichten. Nach *Sereni* u. Mitarb. ist die durchschnittliche prozentuale rückresorbierte Total-Aminosäurenmenge beim Säugling etwas geringer als beim größeren Kind und beim Erwachsenen.

Der Anstieg der Amino-N-Ausscheidung und des prozentualen Verhältnisses Amino-N : Total-N während der *Pubertät* scheint, wie wir schon angedeutet haben, der Ausdruck gesteigerter Vorgänge im Eiweißstoffwechsel in diesem Lebensabschnitt zu sein. Besonders das gleichzeitige Ansteigen von Amino-N und Total-N spricht dafür. Freilich sehen wir diesen Anstieg manchmal zugunsten des Amino-N leicht verschoben. Es liegt auch nahe, in diesem Alter mit einem erhöhten Amino-N-Spiegel im Blut zu rechnen, der eine solche Steigerung der Amino-N-Ausscheidung zur Folge haben könnte; aber auch hier fehlen entsprechende Untersuchungen des Blutes, und wir müssen die Frage noch offenlassen. Es sei nur noch zu dem Gedanken Stellung genommen, daß diese Veränderung der Amino-N-Ausscheidung, wenn sie der Ausdruck eines gesteigerten Eiweißstoffwechsels ist, unter dem Einfluß der auf den Eiweißstoffwechsel anabolisch wirkenden androgenen Hormone stehen könnte. Tatsächlich läßt sich mit Verabreichung von androgenem Hormon im Tierexperiment und auch beim Menschen eine Steigerung der Amino-N-Ausscheidung erzielen, die hinsichtlich ihrer Höhe und ihres prozentualen Verhältnisses zum Total-N durchaus derjenigen, wie wir sie bei den Jugendlichen in der Pubertät fanden, entspricht. Es sei in diesem Zusammenhang vielleicht auch noch erlaubt, zu erwähnen, daß die Ausscheidungskurve für 17-Ketosteroide im Harn in Abhängig-

keit zum Lebensalter der Ausscheidungskurve für den Amino-N (Abb. 2) nicht unähnlich ist, nur liegt der Gipfel der 17-Ketosteroide-Kurve in der Mitte des 3. Lebensjahrzehntes im Gegensatz zur Amino-N-Kurve mit ihrem Gipfel in der Mitte des 2. Lebensjahrzehntes.

Vollends schwierig erscheint uns bis heute die Deutung unserer Befunde für das *Greisenalter*. Die bereits mehrmals erwähnten Schwankungen in der Amino-N-Ausscheidung bei Greisen sei hier nochmals an zwei Beispielen in Zahlen veranschaulicht:

	Total-N	Amino-N	NH ₂ N/Tot. N
T. O., 87 Jahre alt	5,7 g	138 mg	2,4
T. O., 87 Jahre alt	7,4 g	92 mg	1,25
T. O., 87 Jahre alt	7,4 g	54 mg	0,73
oder			
B. F., 92 Jahre alt	2,98 g	110,5 mg	3,7
B. F., 92 Jahre alt	3,5 g	136,5 mg	3,9
B. F., 92 Jahre alt	2,25 g	37,0 mg	1,65
B. F., 92 Jahre alt	4,8 g	159,0 mg	3,3

Wir haben wiederholt nachgesehen, ob diese Schwankungen in Abhängigkeit von der Eiweißzufuhr mit der Nahrung stehen; es war aber nicht der Fall. Wir vermuten daher, daß die Erklärungen für das besondere Verhalten der Amino-N-Ausscheidung, absolut und prozentual zum Total-N gesehen, sowie die beträchtlichen Schwankungen wiederum von seiten des Intermediärstoffwechsels und der Ausscheidungsleistung der Nieren zu erwarten ist. Die Frage bedarf noch eines eingehenden Studiums.

Zusammenfassung.

Als Beitrag zur Physiologie der Aminosäurenausscheidung im Harn wird bei einer größeren Anzahl von Personen jedes Lebensalters die in 24 Stunden ausgeschiedene Amino-N-Menge bestimmt und zum aktuellen Lebensalter der untersuchten Person in Beziehung gebracht. Dabei zeigt sich eine deutliche Abhängigkeit der Amino-N-Ausscheidung vom Lebensalter. Beim Neugeborenen beträgt die in 24 Stunden ausgeschiedene Amino-N-Menge am ersten Lebenstag um 2,5 mg. Sie steigt dann sukzessive an und erreicht am Beginn der Pubertät Höchstwerte, die um 200 mg in 24 Stunden liegen können. In der Folge ist wieder ein allmäh-

liches Absinken der ausgeschiedenen Amino-N-Menge festzustellen, die bis ins Greisenalter anhält. Im Greisenalter sind außerdem sehr beträchtliche Schwankungen in der Ausscheidung festzustellen, wobei nicht selten Werte zu finden sind, die deutlich über den Durchschnittswerten von Personen der Lebensmitte liegen. Der prozentuale Anteil des Amino-N am Total-Nichteiweiß-N des 24-Stunden-Urins ist bei Neugeborenen und jungen Säuglingen mit Werten um 5% am höchsten, um dann gegen das 2. Lebenshalbjahr auf das für das übrige Leben gültige Verhältnis von 0,4 bis 2,0% abzusinken. Erhöhungen über diese Werte von 0,4 bis 2,0% finden in mäßigem Ausmaß wiederum am Beginn der Pubertät statt und deutlicher im Senium. Beim Versuch, diese Befunde zu deuten, wird vermutet, daß die Amino-N-Ausscheidung bei stoffwechsel- und nierengesunden Personen im wesentlichen vom aktuellen Eiweißumsatz des Organismus abhängig ist. Gründe für diese Vermutung werden dargelegt.

Summary.

As a contribution to the physiology of urinary amino-acid excretion the 24-hour-excretion of Amino-N has been determined in a considerable number of individuals of all ages and has been related to age. A definite relationship exists between age and Amino-N excretion. On the first day of life approximately 2.5 mg. of amino-N are excreted, in 24 hours. This quantity gradually increases and reaches a maximum with the onset of puberty when the 24-hour excretion averages around 200 mg. Thereafter Amino-N excretion gradually decreases; this decrease continues into old age when, in addition, considerable variations occur so that not uncommonly one finds values well above the average for individuals of middle age. In early infancy the amino-N expressed as a percentage of the total non-protein-N in the 24-hour urine reaches a maximum at about 5%; during the second six months this falls to 0.4-2%, a ratio that is maintained throughout life. Somewhat higher values occur at the onset of puberty and particularly in old age. In an attempt to interpret these findings, it is suggested that in individuals with normal kidneys and normal metabolism amino-N-excretion is largely dependent on the body's protein metabolism. Reasons for this hypothesis are presented.

Résumé.

Pour contribuer à l'étude physiologique de l'aminacidurie, l'auteur détermine la quantité d'azote provenant des acides aminés (ou amino-azotes) éliminée en 24 heures et la met en rapport avec l'âge des sujets examinés. Cette quantité est influencée par l'âge. Le nourrisson élimine au cours de son premier jour environ 2,5 mg. d'amino-azote. Cette quantité augmente pour atteindre au début de la puberté 200 mg. par 24 heures, pour diminuer ensuite jusqu'à la vieillesse. A cet âge-là l'élimination est soumise à de grandes variations et peut dépasser celle de l'âge mûr. Le rapport entre l'amino-azote et l'azote total ne provenant pas des protéines atteint chez le nourrisson la valeur maxima de 5 %, puis descend dès l'âge de deux ans pour atteindre les valeurs de 0,4 à 2 % chez l'adulte. La puberté et la vieillesse voient ce rapport dépasser la valeur de 0,4 à 2 %. L'auteur tente d'expliquer ces faits et pense que l'élimination de l'amino-azote dépend chez le sujet sain du métabolisme actuel des protides. Il explique les raisons qui le font penser ainsi.

Die Arbeit wurde in der Zeit meiner Tätigkeit an der Univ.-Kinderklinik Bern (Dir.: Prof. Dr. E. Glanzmann) begonnen. Ich möchte an dieser Stelle Herrn Prof. Glanzmann sowie Herrn Dr. W. Vogt, Schularzt in Bern, Herrn P.D. Dr. B. Steinmann, Chefarzt am Inselspital in Bern und der ärztlichen Leitung und der Verwaltung des Greisenasyls der Stadt Bern für ihre Mithilfe bestens danken! Hier in Basel möchte ich Herrn Prof. Dr. R. Nissen, Direktor der Chir. Univ.-Klinik, und Herrn Dr. A. L. Vischer, Leiter des Altersheims des Bürgerspitals, für die gewährte Hilfe herzlich danken! Besonders gehört mein Dank Herrn Prof. Dr. A. Hottinger, der die Fertigstellung dieser Arbeit ermöglichte, wobei mir von der Stiftung zur Förderung der Kinderheilkunde der Schweiz. Gesellschaft für Pädiatrie freundlicherweise materielle Unterstützung zuteil wurde, für die ich an dieser Stelle ebenfalls bestens danken möchte!

Literatur.

Antener, I.: Schweiz. med. Wschr. 81, 970, 1951; 83, 425, 1953. — Berger, H.: Schweiz. med. Wschr. 83, 761, 1953. — Bianco, Lo: Il Lattante VIII, 1954. — Bickel, H.: Arch. Dis. Childh. 25, 208, 1950; Mschr. Kinderheilk. 99, 32, 1951; 101, 200, 1953. — Bickel und Souchon: Die Papierchromatographie in der Kinderheilkunde, 31. Beiheft zum Arch. Kinderheilk. 1955. — Borsook, H.: Fortschr. Chem. organ. Naturstoffe 9, 292, 1952. — Brock, J.: Biol. Dat. f. d. Kinderarzt, Bd. II, Abschnitt Ludwig-Brock. Springer-Verlag, 1954. — Cannon, P. R., C. H. Steffe et al.: Federat. Proc. 6, 390, 1947. — Consden, Gordon und Martin: Biochem. J. 38, 224, 1944; 41, 590, 1947. — Dent, C. E.: Biochem. J.

41, 240, 1947; 43, 169, 1948; Biochem. Soc. Symposia 3, 34, 1949. — Dunn et al.: J. Clin. Invest. 29, 302, 1950. — Eckardt und Davidson: J. Biol. Chem. 177, 687, 1949. — Folin, O.: Amer. J. Physiol. 13, 117, 1903; J. Biol. Chem. 51, 377, 1922. — Folin und Denis: J. Biol. Chem. 11, 87, 1912. — Frame, E. G., J. A. Russel und A. E. Wilhelmi: J. Biol. Chem. 149, 255, 1943. — Frankl und Dunn: Arch. Biochem. 13, 93, 1947. — Frey und Gigon: Biochem. Z. 22, 309, 1909. — Geiger: J. Nutr. 36, 813, 1948; Science 111, 594, 1950. — Goebel, F.: Z. Kinderheilk. 34, 94, 1923. — Gordon, Levine et al.: Amer. J. Dis. Child. 54, 1030, 1937. — Grunau: Inaug.-Diss. Kiel 1952. — Grunhofer: Mschr. Kinderheilk. 99, 35, 1951. — Hadlich und Grosser: Jb. Kinderheilk. 73, 421, 1911. — Henriques: Hoppe Seylers Z. 60, 1, 1909. — Henriques und Soerensen: Hoppe Seylers Z. 63, 27, 1909; 64, 120, 1909. — Hermann, Fanconi und Bickel: Helv. Paed. Acta 4, 397, 1949. — Hier, S. W.: Ann. N.Y. Acad. Sci. 10, 281, 1948. — Lang, K.: Der intermediäre Stoffwechsel. Springer-Verlag, 1952. — Loeffler: Z. klin. Med. 78, 483, 1913. — v. Pfaundler: Hoppe Seylers Z. 30, 75, 1900. — Pope und Stevens: Biochem. J. 33/II, 1070, 1939. — Reuter: Inaug.-Diss. Kiel 1952. — Rissel und Wewalka: Klin. Wschr. 1065, 1952. — Schlutz: Jb. Kinderheilk. 72, 94, Erg.-Heft 1911. — Schoenheimer, R.: The dynamic state of body constituents. Cambridge Harvard University Press, 1942. — Schoenheimer, R., S. Ratner und D. Rittenberg: J. Biol. Chem. 130, 703, 1939. — Schreier, K.: Handb. Inn. Med. Bd. VII/2, 813. Springer-Verlag, 1955. — Schreier, K., und Plueckthun, H.: Z. Kinderheilk. 68, 480, 1950; Biochem. Z. 320, 447, 1950. — Sereni, F., H. McNamara, M. Shibuya, N. Kretschmer und H. Barnett: Pediatrics, Vol. 15, 575, 1955. — Simon, S.: Z. Kinderheilk. 2, 1, 1911. — van Slyke: Abderhalden's Handb. d. biochem. Arbeitsmethoden, Bd. V/2, 995, 1912, Bd. VI, 278, 1912; J. Biol. Chem. 16, 121, 125, 1913. — Soerensen: Biochem. Z. 7, 45, 1907; 25, 1, 1910. — Souchon, F.: Z. exp. Med. 118, 219, 1952. — Souchon und Grunau: Arch. Kinderheilk. 144, 143, 1952. — Stroeder, J., H. Grunhofer und W. Engel: Ann. paediat. 177, 304, 1951. — Stroeder, J., H. Grunhofer und L. Heim: Ann. paediat. 180, 52, 1953. — Thureau, F.: Klin. Wschr. 30, 978, 1952. — Vogt: Mschr. Kinderheilk. 8, 57, 121, 1909. — Wewalka: Klin. Wschr. 1069, 1952. — Yoshida: Biochem. Z. 23, 239, 1909.

Adresse des Autors: Dr. H. Berger, Kinderspital, Basel.

